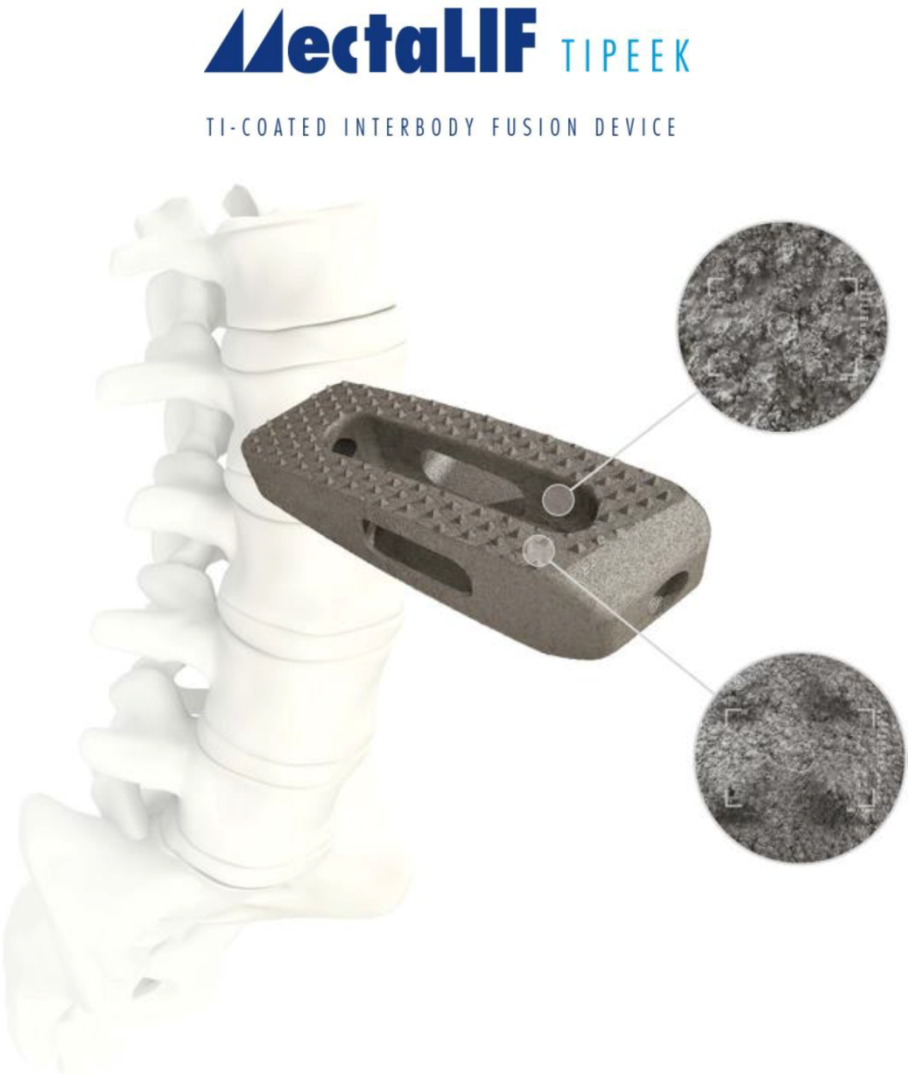
TiPEEK の生体力学的挙動

チタン被覆 PEEK ケージ



Confidential – Not to be copied, distributed or reproduced without prior approval from Medacta

抄録

目的：以下に示す研究の目的は、Medacta 社製 PEEK 椎体間ケージにチタン被覆を施した{TiPEEK}の性能を一連の体外分析によって評価して、確認することである。主要な目標は剥離に対する抵抗性の評価である。
方法：生体力学的試験を実施して、TiPEEK の機械的強度を関連の ASTM 規格および ISO の特性評価に関する国際標準（International Standard of Characterization）、米国 FDA が提供するガイドラインと照合した。
結果：Medacta 社製 TiPEEK インプラントの挙動は、FDA ガイドラインと所定の ASTM および ISO 国際標準のすべての合格基準を大幅に上回っていた。これらの知見に基づき、Medacta 社製 TiPEEK ケージはチタン被覆の剥離に対する抵抗性の点で既存デバイスより優れているとみなせる。

緒言

ポリエーテルエーテルケトン（PEEK）は、脊椎手術で使用する椎体間固定デバイスの製作に広く用いられる素材である。主な利点として、画像評価を容易にする放射線透過性と、適切な機械的支持を得やすい生理的な堅さ[1]が挙げられる。

チタン薄層を PEEK 基質表面にプラズマ溶射した TiPEEK ケージは、生体適合性を高めた複合材料デバイスであり[1]、インプラントと骨の間のせん断強度を高めるよう摩擦を最適化し[2, 3]、ゆるみのリスクを低減する可能性がある。

この機械的試験の目的は、TiPEEK ケージの挙動を調べ、椎間板腔への嵌入挿入術と長期間の in situ 性能によって生じる被覆の摩耗片と剥離を理解することであった。

剥離に対する耐性を評価するために、*in vivo* 挙動に最も関連性が高い機械的特性を以下の条件に従って試験した。

1. 引張り応力と接着強度
2. 静的せん断強度
3. せん断疲労
4. 耐摩耗性
5. 摩耗解析

方法 - *参照標準*

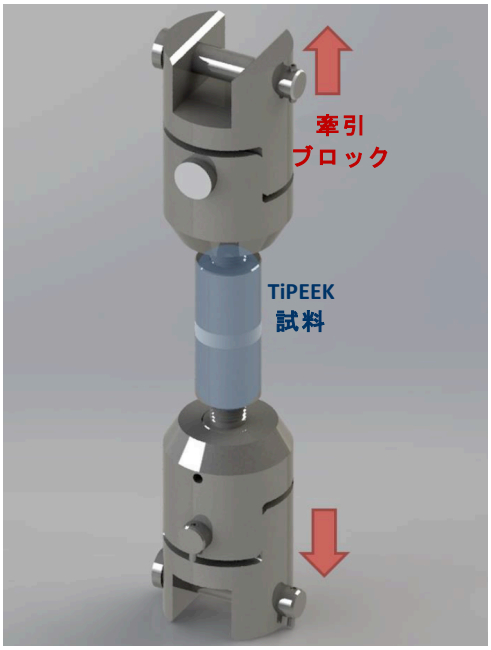
TiPEEK の開発：チタン被覆ケージの性能が十分であることを確認するために、専用の生体力学的試験によって検証した。一連の生体力学的試験は、米国試験材料協会（ASTM）の被覆物に関するガイドライン、米国食品医薬品局（FDA）の被覆インプラントに関するガイドライン、ISO のインプラント材料摩耗特性評価に準拠して実施した[4]。標準化された試験によって、脊椎インプラントの性能に意味のある評価が得られる。

Confidential – Not to be copied, distributed or reproduced without prior approval from Medacta

生体力学的試験

1. 接着強度

この試験の目的は、引張り応力が原因で起こり得る剥離に対する被覆の耐性を調べることであった。臨床的にいうと、引張力の試験は骨組織に対する被覆表面の接着性に関連する。基準体積は、骨が被覆に接合するときに被覆が試料全体から分離しないことを検証することを意図している。

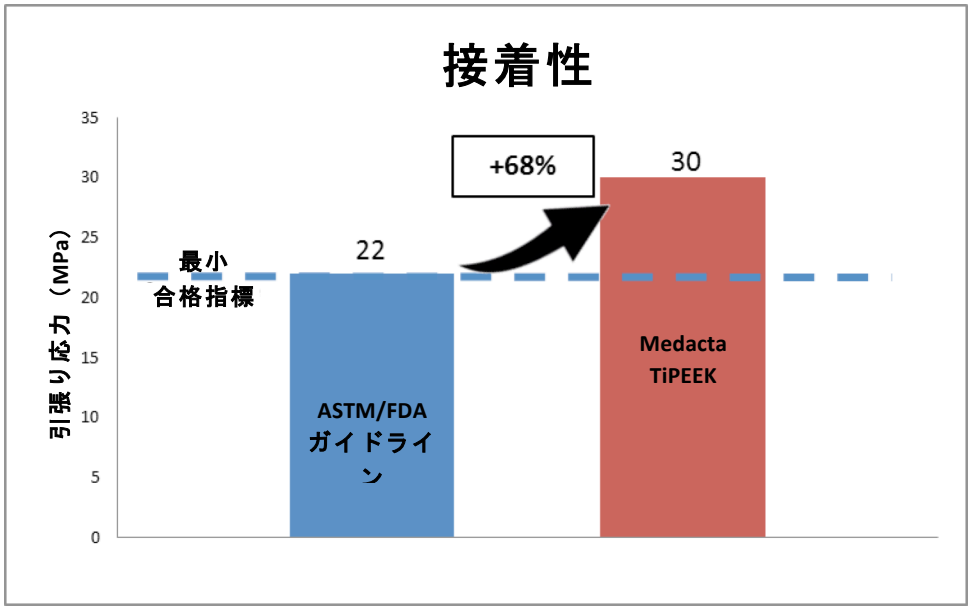


試験の説明

引張り応力下で TiPEEK 試料からチタン被覆を剥離させる力（detachment force）を測定した。

引張試験機を使用して、被覆が剥離するまで徐々に強い引張り力を加えた。剥離時の力をチタン被覆の引張接着強度として測定した。

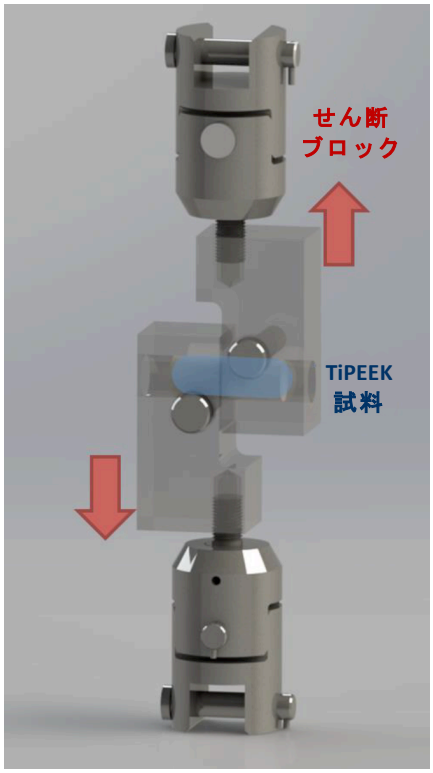
結果



TiPeek ケージ表面被覆の接着力は、標準化ガイドラインに規定された引張力よりも高い値を示した。TiPEEK ケージは、ガイドラインの指標で規定された合格基準より約 70%高い引張り強度を示した。

2. 静的せん断強度

この試験の目的は、せん断応力が原因で起こり得る剥離に対する被覆の耐性を調べることであった。臨床的にいうと、せん断力は主にケージの嵌入/挿入時に生じる摩擦に関連する。

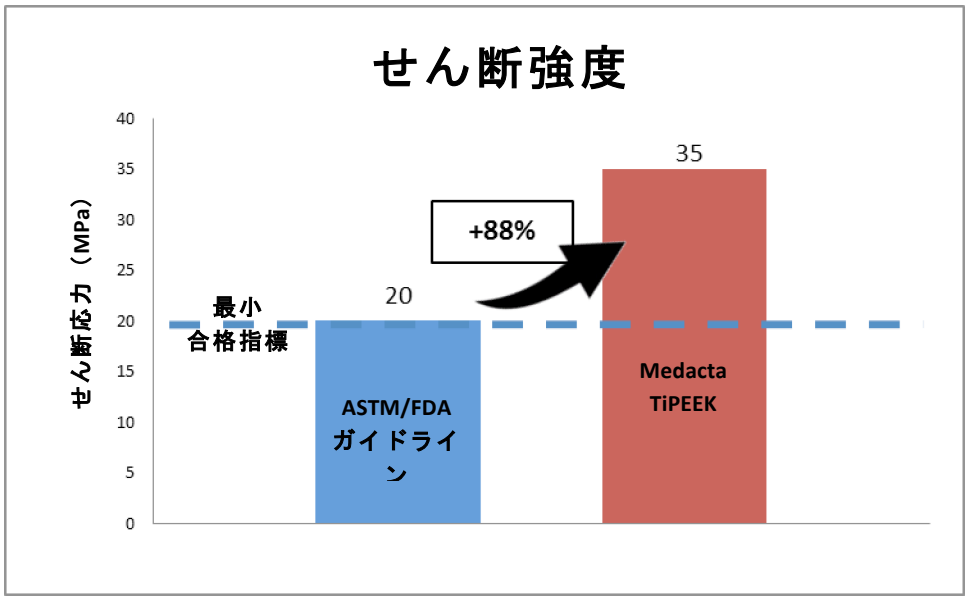


試験の説明

引張り横荷重下で TiPEEK 試料からチタン被覆を剥離させる力を測定した。

TiPEEK ケージを横方向荷重試験機に装填して、被覆-基質境界面にかかる最大のせん断荷重を測定した。

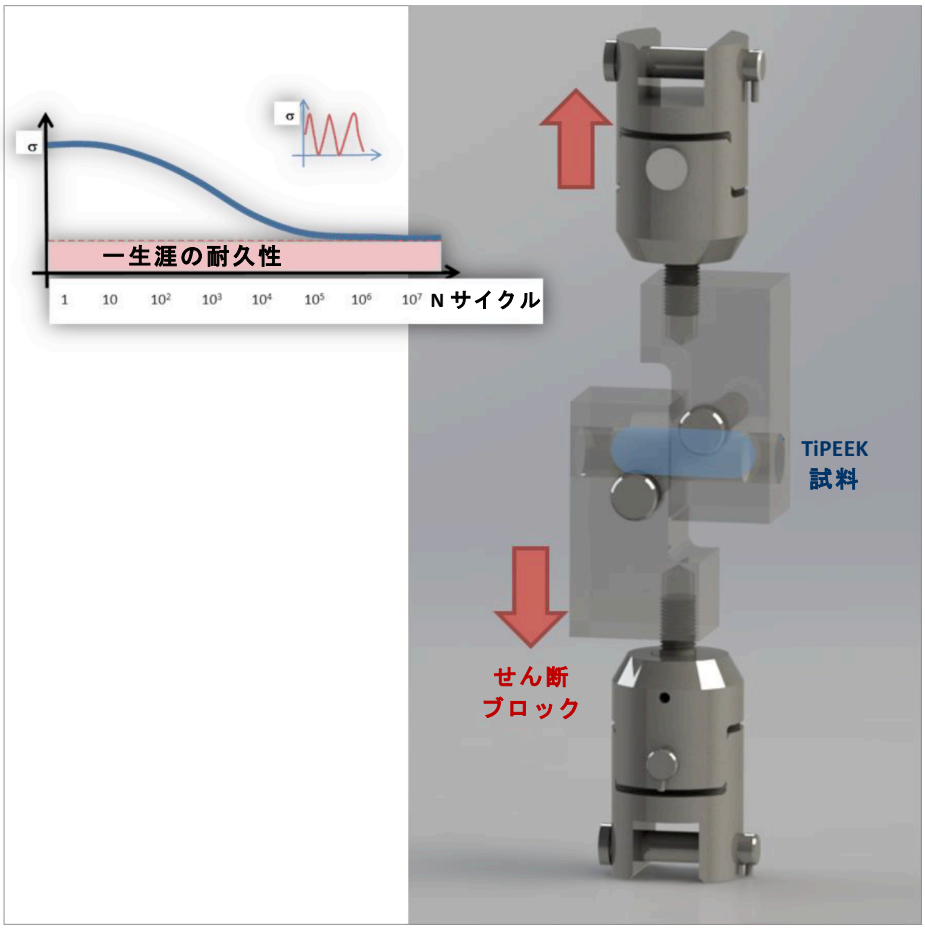
結果



TiPeek ケージ表面被覆の接着力は、標準化ガイドラインに規定された引張力よりも高かった。TiPEEK ケージは、ガイドラインの指標で規定された合格基準より 88%高い引張り強度を示した。

3. せん断疲労強度

この試験の目的は、周期的に繰り返されるせん断荷重が原因で起こり得る剥離に対する被覆の耐性を調べることであった。この試験に関連する臨床シナリオは、骨/インプラントの境界面が周期的なせん断応力を受けやすい、連続的な椎体の相対運動である。



試験の説明

TiPEEK ケージを横方向荷重試験機に装填して、1000 万（10^7）サイクルの周期的なせん断応力を印加した。1000 万サイクル後に被覆の剥離を認めなかった場合に試験に合格とする。1000 万（10^7）サイクルにわたって実施する体外疲労試験は、ヒトの体内に埋込まれた後の TiPEEK ケージが示す「一生涯の」耐性の生体内様の応答を模しているとみなされる。

結果

FDA ガイドライン 合格基準	Medacta の結果
1000 万サイクルで剥離なし	**1000 万サイクルで剥離なし**

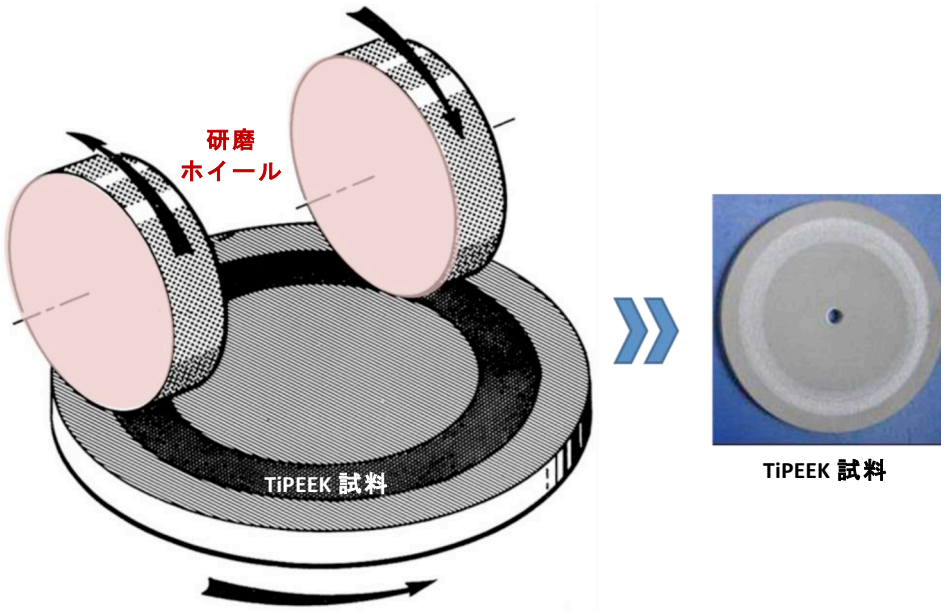
TiPEEK 被覆ケージは、1000 万サイクルの試験に合格する能力を示した。試験対象試料のいずれにも剥離を認めなかった。

4. 耐摩耗性

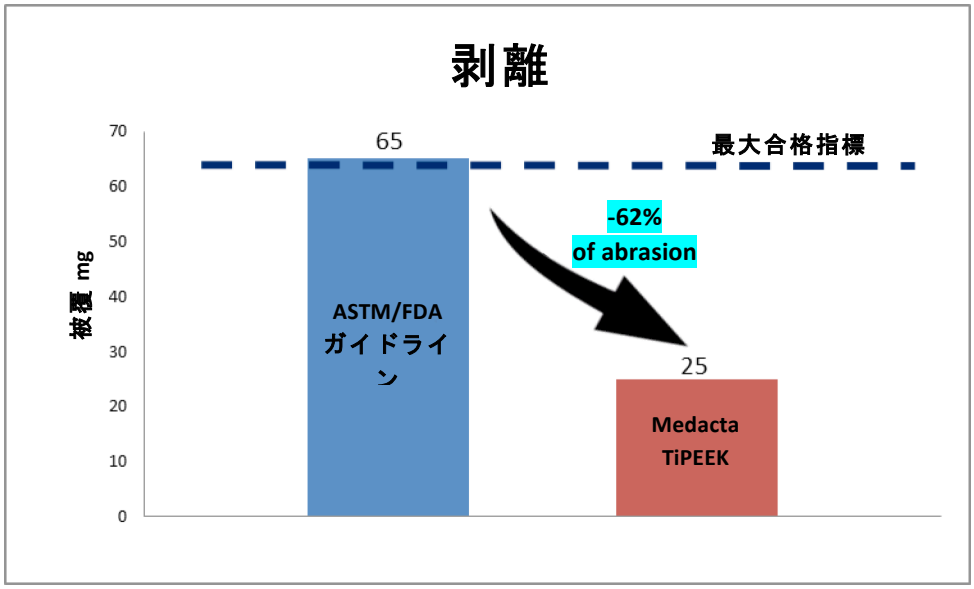
この試験の目的は、摩耗に対する被覆の剥離耐性を調べることであった。この試験が模している臨床的な状況は、融合が起こる前のケージ/終板境界面における周期的な微小運動である。

試験の説明

ロータリー研削盤（turning grinding mass）（研磨ホイール）で表面に連続的にスクレイプを与える設定で TiPEEK 試料を装填し、被覆表面に周期的な摩擦動作を加える。被覆の摩耗は、100 サイクルのスクレイプ後にチタン砕片の剥離による重量減少によって評価した。



結果



TiPEEK ケージ表面のチタン被覆の耐摩耗性は、標準化ガイドラインで規定されている基準より高かった。摩耗によるチタンの損失は、許容される最大値の半分以下（62%低い）であった。

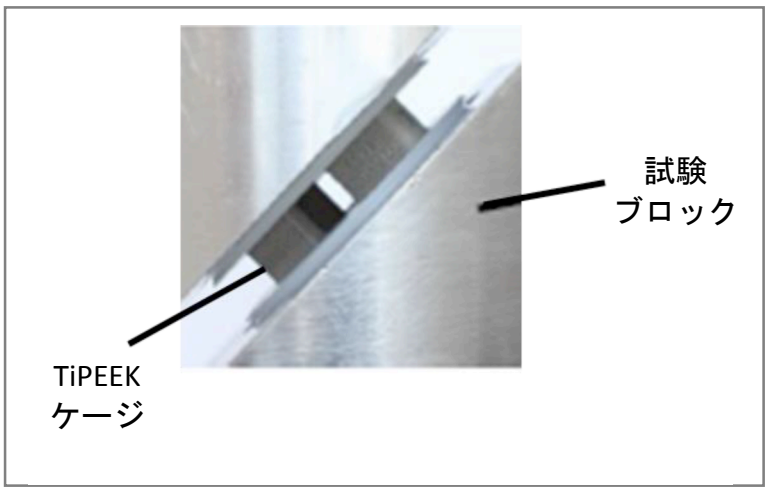
5. 摩耗解析

この試験の目的は、一生涯使用のシミュレーション後に起こり得る摩耗に対する被覆の耐性を調べることであった。この試験は、ケージ/終板境界面で反復する微小運動に関連して起こり得る摩耗、または生体内環境で起こり得る骨組織へのチタン被覆の癒合を模している。

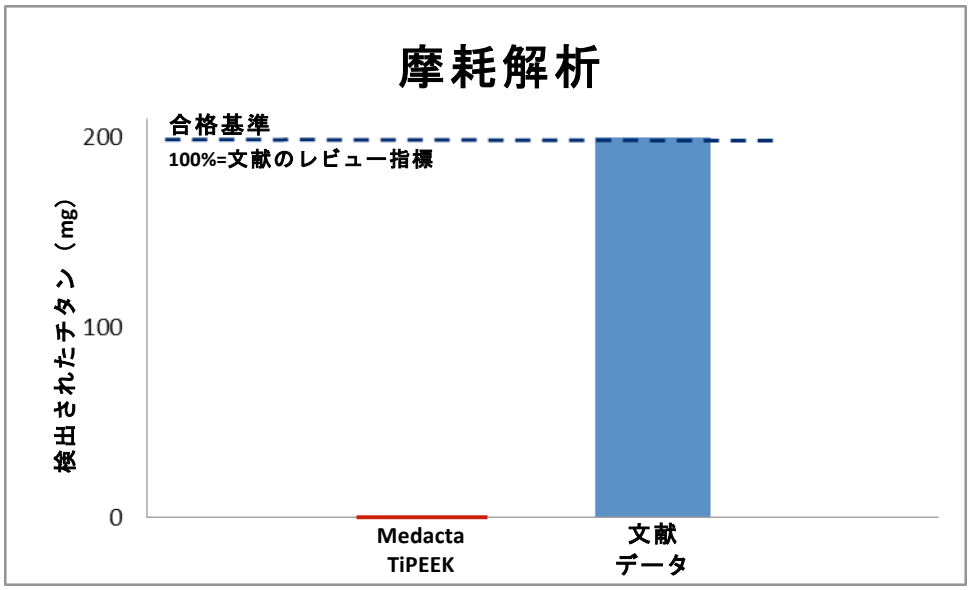
試験の説明

この試験は、生理学的周囲環境を模した「環境チャンバ」で実施され、インプラントは連続回転下で軸圧縮およびせん断圧縮状態で装填される。500 万（$5*10^6$）サイクルにわたって実施する体外周期的動的試験は、ヒトの体内に埋込まれた後に TiPEEK ケージが示す「一生涯の」耐摩耗性を求めるために、生体内様の応答を模している。

TiPEEK インプラントの重量減少と被覆から剥離した摩耗粒子を分析し、応力印加下でのチタン被覆の応答を評価した。



結果



複数回の試験を実施した。ワーストケースの摩耗は 3 mg の重量減少であり、文献の分析から得られた基準値 200 mg に照らして小さかった。試験を複数回繰り返しても検出可能な量のチタン摩耗粒子を認めなかった。これは、被覆が TiPEEK ケージから顕著に摩耗しにくい傾向を示唆している。

考察および結論

これらの知見に基づき、Medacta 社製 TiPEEK インプラントの挙動は推奨されるすべての試験ですべての合格基準を大幅に上回っており、Ti 被覆の剥離耐性という点で、全般的に既存のデバイスより優れているとみなすことができる。試験結果はすべて、FDA ガイドラインと所定の ASTM および ISO の特性評価に関する国際標準（International Standard of Characterization）に規定された合格基準を満たしていた。

TiPEEK 試料の静的せん断荷重耐性はガイドラインの規定値より 88%高かった。また、動物モデルへの埋込み 12 週間後に実施した TiPEEK ケージの引張り試験（Medacta 社内部資料による試験）で示されたせん断力より 100%高い。このエビデンスは、TiPEEK チタン被覆がケージ挿入時に剥離しないことが予測されており、TiPEEK ケージがヒトでの使用に義務付けられる安全性の基準を上回ることを示唆している。

チタン被覆が周期的なせん断荷重下で 1000 万サイクル後完全に保持されるという事実は、TiPEEK インプラントが機能的な融合の発生前に、生体内で予測される負荷に耐えることを示唆している。

既存の科学的文献から、ウサギの脊椎手術部位に様々な量や大きさの粒子を注入したり埋込んだりした生体内での実験的データが得られる。そのような手法による研究に、異物に対する軽度の局所的な生理学的反応が記述されている。重篤な損傷や、病的な神経性または全身性の反応のエビデンスはなく、手術自体の転帰に対する明らかなリスクも認めなかった。

既存の文献と比較すると、TiPEEK ケージからはチタン粒子が検出されないか検出されても極めて少量であるため、この種のデバイスを埋込まれた患者の安全性に関する重要なデータとなる。
前述の報告結果は、PEEK ケージ表面の Ti 被覆が十分な強度の接着力を備えていること、TiPEEK デバイスが整形外科インプラント表面の金属プラズマ溶射被覆の試験で FDA 業界ガイドライン要件を満たしていることを示唆している。

このエビデンスに基づいて、チタン被覆 PEEK インプラントは推奨されるレベルの嵌入力で椎間腔に埋込むことのできる信頼性と安全性を備えていると結論づける。

References

[1] *Sagomonyants KB et al. The in vitro response of human osteoblasts to polyetheretherketone (PEEK) substrates compared to commercially pure titanium Biomaterials [29]; 2008.1563-1572*
[2] *Walsh WR et al, Plasmasprayed titanium coating to polyetheretherketone improves the bone implant interface Spine J 2014;15:1041–9.*
[3] *Walsh WR. Titanium coated interbody device, 8th M.O.R.E. International Symposium 2016*
[4] *FDA guidance, ISO and ASTM standard tests remain on Medacta Internal files.*

Confidential – Not to be copied, distributed or reproduced without prior approval from Medacta